

ツバキ類の抗アレルギー成分オキカメリアシドの作用機構

研究者名(所属機関) 久場 恵美¹、津波 和代²、津覇 恵子²、松崎 吾朗³、安元 健²
 (1琉球大・保健、2沖縄県地域結集型共同研究事業コア研究室、3琉球大・遺伝子実験センター)

◆オキカメリアシドの細胞内シグナル伝達系への作用

1. 本研究の目的

我々は脱顆粒阻害活性を指標として、ツバキより抗アレルギー成分オキカメリアシド(図1.)を単離した。その活性は、抗アレルギー剤であるフルル酸ケチフェンの1万倍超という強力なものであった。そこで、培養細胞を用いて、オキカメリアシドの作用機構の解明を試みた。

2. 研究内容

脱顆粒阻害活性測定に用いているラット好塩基性白血病細胞株RBL-2H3にオキカメリアシドを1時間作用させ、遺伝子発現量に及ぼす影響をRatオリゴDNAマイクロアレイ(Agilent, 搭載遺伝子数22,575)により解析した。

また、Ca²⁺とともに脱顆粒の引き金となるプロテインキナーゼC(PKC)に対して、オキカメリアシドが阻害作用を示すかどうか検討するため、PKC Superfamily ELISA Kitを用いた活性測定を行った。

3. 研究成果

DNAマイクロアレイ解析の結果、オキカメリアシドを作用させた細胞では約150種類の遺伝子の発現量に変動が認められた。特に興味深かったのは、アレルギーや炎症に関与する①Th2型サイトカイン(IL-3, IL-4, IL-13)、②ケモカイン(Ccl2)、③チロシンプロテインキナーゼ、④COX-2のmRNA発現量が低下したことであった。また、オキカメリアシドは、PKC(ラット脳由来)に対して阻害活性を示した(IC₅₀=336 μM)。

これらの結果より推定されるオキカメリアシドの作用機構を図3.にまとめた。オキカメリアシドは、①シグナル伝達に重要なリン酸化変動、②ケミカルメディエーターの生成、③サイトカインの分泌等に作用していると考えられた。

4. 今後の展開

オキカメリアシドは、細胞内シグナル伝達において重要なリン酸化・脱リン酸化反応や、ケミカルメディエーター・サイトカインの生成抑制に作用していることが遺伝子レベルで示唆された。今後、さらに細胞内Ca²⁺濃度の変動、キナーゼ・ホスファターゼ類の発現量、リン酸化変動の検出等を行い、オキカメリアシドの詳細な作用機構を解明したい。また、強力な作用と化学構造の関係解明にも発展させたい。作用機構を解明することで、ツバキならびにオキカメリアシドが食品、化粧品、医薬品等、広範囲で利用されることが期待される。

